Aus dem Physiologisch-Chemischen Institut der Universität
des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr. med., Dr. phil. R. Ammon

Das Vorkommen der Atropinesterase bei Ratten als Kriterium der Erbgleichheit

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von
ERNST HILLERT
— 1969 —

Dekan: Professor Dr. med. H. Witter
Referent: Prof. Dr. med., Dr. phil. R. Ammon
Coreferent: Prof. Dr. med. W. Rummel

Aus dem Physiologisch-Chemischen Institut der Universität
des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr. med., Dr. phil. R. Ammon

Das Vorkommen der Atropinesterase bei Ratten als Kriterium der Erbgleichheit

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von
ERNST HILLERT
— 1969 —

Dekan: Professor Dr. med. H. Witter
Referent: Prof. Dr. med., Dr. phil. R. Ammon
Coreferent: Prof. Dr. med. W. Rummel

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Promotionsprüfung wurde am 3. Juli 1969 abgelegt.

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

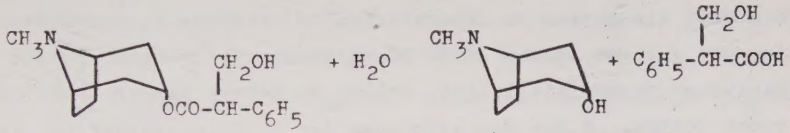
	Seite
Einleitung	3
Durchführung der Versuche	5
A. Herkunft und Beschreibung der Tiere	5
B. Methode	6
1.) Gewinnung des Untersuchungsmaterials	
a.) Serum	
b.) Leberhomogenat	
c.) Zellfraktionierung	
2.) Bestimmung der Atropinesterase	
C. Ergebnisse	9
1.) Vorkommen der Atropinesterase	
2.) Abhängigkeit der Atropinspaltung von der Inkubationszeit	
3.) Aufklärung des Genotyps der Stämme HW und R	
4.) Intrazelluläre Verteilung der Esterase-Aktivität	
Diskussion	13
Zusammenfassung	15
Literatur	16

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542713_0023

E I N L E I T U N G

Nachdem zu Beginn dieses Jahrhunderts FLEISCHMANN (1o) die Spaltung von Atropin durch Kaninchenserum beobachtet hatte, gelang F. und M.L.C. BERNHEIM (7) der Nachweis, daß es sich bei dieser Spaltung um die enzymatische Hydrolyse des Atropins zu Tropin und Tropasäure handelt:



Atropin Tropin Tropasäure

Bei weiteren Untersuchungen über die Atropinesterase, die WERNER und BREHMER (27) als "(-)Hyoscyamin-Acylhydrolase" identifizierten, erreichten MARGOLIS und FEIGELSON (17) eine Anreicherung und Charakterisierung des Enzyms.

Beim Menschen konnte die Atropinesterase allerdings nicht nachgewiesen werden (3), und auch bei einer Reihe von Säugetieren - Pferd,Rind,Schwein und Ziege - ist dieses Enzym bisher nicht festgestellt worden (27). Tritt es aber in einer Art, wie beim Kaninchen, auf, so wird es nicht bei jedem Individuum gefunden (3 . 23). AMMON und SAVELSBERG (3) vermuteten, daß das Auftreten des Enzyms genetisch bedingt sei, weil sie unter 33 Tieren einer Inzuchtsippe 17 Tiere fanden, deren Serum Atropin spalten konnte, von 35 Tieren verschiedenster Herkunft jedoch nur 9 Tiere Atropinesterase-positiv waren. Diese Vermutung wurde durch SAWIN und GLICK (23) bestätigt, die bei der Untersuchung von 181 Kaninchen feststellten, daß die Fähigkeit, Atropin zu spalten, in Form eines partiell dominanten Gens (As) vererbt wird, welches im gleichen Chromosom liegt wie das Gen (E) für die Ausbildung des schwarzen Pigmentes im Fell. Weiter fanden sie bei der Aufschlüsselung des Untersuchungsmaterials in die entsprechenden Familien

keine Familie, deren Individuen alle die Atropinesterase aufwiesen, während 69 Nachkommen enzymloser Eltern ebenfalls Atropin nicht spalten konnten.

Zur weiteren Aufklärung der genetischen Zusammenhänge erschienen Tiere mit möglichst einheitlichen Erbmerkmalen besonders geeignet. Eine ausreichende Einheitlichkeit ist aber erst bei Stämmen gegeben, die über mindestens 2o Generationen in strenger Bruder-Schwester-Inzucht gezogen worden sind. Da es solche "erbreinen" Stämme bei Kaninchen bisher nicht gibt, sollte im Rahmen dieser Arbeit untersucht werden, ob aus dem Auftreten der Atropinesterase bei verschiedenen Rattenstämmen, von denen einige nachweislich über mindestens 2o Generationen in strenger Bruder-Schwester-Inzucht gezogen worden sind, weitere Befunde zum Vorkommen der Atropinesterase erhoben werden können.

Dabei war die Untersuchung der von DRUCKREY und Mitarbeiter (9) gezüchteten Stämme, deren genetisches Pigmentierungssystem sie aufklären konnten, im Zusammenhang mit den Ergebnissen von SAWIN und GLICK (23) von besonderem Interesse.

Weiterhin sollte die intrazelluläre Verteilung der Enzymaktivität untersucht werden, da die Ergebnisse, die einerseits von AMMON und WERZ (4) und andererseits von ADIE und DAVIDSON (1) bei Kaninchen erzielt wurden, nicht übereinstimmen.

D U R C H F Ü H R U N G der V E R S U C H E

A. Herkunft und Beschreibung der Tiere:

Es wurden insgesamt 118 mindestens 12 Wochen alte Ratten folgender Stämme untersucht:

Stamm BD II, BD V, BD VI, BD IX, BD X : Laboratorium der Chirurgischen Universitätsklinik, Prof.Dr. Druckrey+, Freiburg i.Br.

1. Stamm BD II : Phänotyp: Albino mit hellroten Augen
   Genotyp : cPah

2. Stamm BD V : Phänotyp: Tiere mit sandfarbener Haubenscheckung und roten Augen
   Genotyp : Cpah

3. Stamm BD VI : Phänotyp: Schwarze Tiere mit dunklen Augen ohne Haubenscheckung
   Genotyp : CPaH

4. Stamm BD IX : Phänotyp: Wildfarbene Tiere mit dunklen Augen ohne Haubenscheckung
   Genotyp : CPAH

5. Stamm BD X : Phänotyp: Albino mit hellroten Augen
   Genotyp : cpah

Der Angabe des Genotyps mit den Faktoren C c, P p, A a und H h liegt die Beobachtung DRUCKREYs (9) zu Grunde, daß nur bei Vorliegen des dominanten Allels C eine Pigmentbildung überhaupt möglich ist, während die Faktoren P p, A und a in charakteristischer Weise für die Bildung des schwarzen und gelben Pigmentes, die Faktoren H und h jedoch für die Ausbreitung der Pigmente im Fell verantwortlich sind.

6. Stamm HW : Im Physiologisch-Chemischen Institut der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar, Abteilung Tumorforschung, von Prof.Dr. Werth aus Wistar-Ratten gezüchteter erbreiner Stamm.

+ Herrn Prof.Dr. H.Druckrey möchten wir an dieser Stelle für die freundliche Überlassung der Tiere danken.

Phänotyp: Albino mit hellroten Augen
Genotyp : cPah

7. Stamm R : Krebsforschungs-Institut, Amsterdam, Prof. Dr. Mühlbock. Die von uns untersuchten Tiere wurden aus der seit 1960 am hiesigen Institut erfolgenden Weiterzucht des erbreinen Stammes R entnommen.
Phänotyp: Albino mit hellroten Augen
Genotyp : cPAh

Über die Ermittlung des Genotyps der Stämme HW und R, die nach der Vorschrift DRUCKREYs (9) durch Kreuzung dieser Stämme mit BD V erfolgte, sowie die Annahme des Genotyps der Stämme W_I-W_{III} wird später berichtet.

8. Stamm W_I: Wistar WAG. Zuchtstation für Laboratoriumstiere. Dr. E. Hagemann, 4923 Bösingfeld/Lippe.
Phänotyp: Albino mit hellroten Augen
Genotyp : (cPah)

9. Stamm W_{II}: Wistar AF/Han. Zentralinstitut für Versuchstierzucht, Prof.Dr. Spiegel, 3 Hannover-Linden.
Phänotyp: Albino mit hellroten Augen
Genotyp : (cPah)

1o. Stamm W_{III}: Wistar R. Reupohl, 491 Lage/Lippe
Phänotyp: Albino mit hellroten Augen
Genotyp : (cPah)

Bei den zuletzt angeführten Stämmen W_I-W_{III} ist die oben definierte Erbreinheit nicht erwiesen.

B. Methode :

1. Gewinnung des Untersuchungsmaterials:

a.) Serum: In Äther-Narkose wurden die Halsgefäße der Ratte durch Scherenschlag eröffnet. Das gewonnene Blut wurde 15 Minuten bei 2500 U/min und der Überstand noch einmal 15 Minuten bei 2500 U/min zentrifugiert. Das klare Serum wurde anschließend sofort zur Messung der Atropinesterase-Aktivität verwandt.

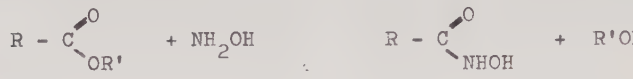
b.) Leberhomogenat: Nach dem Schlachten der Ratte wurde die Leber sofort entnommen, bei 4 C° zerkleinert, durch ein Plastiksieb getrieben und im Gewichts-Verhältnis 1 : 2 mit destilliertem Wasser im Potter-Pistillhomogenisator homogenisiert. Das Homogenat wurde anschließend 3o Minuten bei 45oo U/min in der Christ-Kühlzentrifuge bei O C° zentrifugiert und der Überstand ebenfalls sofort auf das Vorkommen der Atropinesterase untersucht.

c.) Zellfraktionierung: Die Zellfraktionierung von 18,5 g Lebergewebe, das aus fünf Tieren, deren Serum atropinesterase-positiv war, entnommen wurde und mit isotonischer Saccharoselösung homogenisiert wurde, erfolgte nach den Angaben SCHNEIDERs (24) in folgender Weise: Dreimaliges Zentrifugieren bei O C° für 1o Minuten bei 6oo x g und Waschen des Sediments mit o,25 m Saccharoselösung ergibt die Trennung von Zellkernen und Cytoplasma. Die Trennung von Mitochondrien und Zellplasma erfordert dreimaliges Zentrifugieren bei O C° und 85oo x g für 1o Minuten, wobei ebenfalls zwischen jeden erneuten Zentrifugieren das Sediment mit o,25 m Saccharoselösung gewaschen wird. Aus dem Überstand wurde die Mikrosomenfraktion durch Zentrifugieren bei O C° für 6o Minuten mit 18 ooo x g gewonnen. Die Bestimmung des Proteingehaltes der einzelnen Fraktionen erfolgte mit der Biuretreaktion (16).

2. Bestimmung der Atropinesterase:

Zur Bestimmung der Atropinesterase wählten wir aus einigen in derLiteratur beschriebenen Verfahren (3. 21. 22. 25. 27) das von MERCK (2. 18) für die Atropinesterase modifizierte Hydroxamat-Verfahren HESTRINs (13). Es ermöglicht ein schnelles und genaues Arbeiten im Bereich von 1 - 5o Atropinesterase-Einheiten/ml, wobei die Trennung zwischen der enzymatischen Reaktion und der Farbreaktion mit anschließendem Meßvorgang die Wahl eines für die jeweilige Reaktion optimalen pH-Wertes erlaubt (2o). Folgende Reaktionen liegen dabei dem Hydroxamat-Verfahren zu Grunde

Durch Zusatz von alkalischem Hydroxylamin zum Inkubationsansatz wird die enzymatische Reaktion unterbrochen und der noch unverseifte Anteil des Substrates in die Hydroxamsäure übergeführt:



Die Hydroxamsäure liefert mit Eisen(III)-Ionen farbige Eisen-(III)-Komplexe, die quantitativ photometrisch bestimmt werden.

Bestimmungsansatz und Meßbedingungen:

o,5 ml Serum wurden mit 2,o ml Atropin-Phosphatpuffer-Mischung (9 Tl. o,o7 m-Phosphatpuffer pH 7,6 ; 1 Tl. 9-proz. Atropiniumsulfat+-Lösung) bei 37° 6o Minuten inkubiert. In den Ansatz der enzymatischen Reaktion wurde 2,o ml alkalische Hydroxylamin-Lösung (1 Tl. 17-proz. Hydroxylammoniumchlorid-Lösung ; 1 Tl. 14-proz. Natronlauge) pipettiert. Nach 45 Minuten wurde das Serumprotein durch Zugabe von 3,o ml o,7 n Perchlorsäure ausgefällt und abfiltriert. 3,o ml des Filtrates wurden mit 5,o ml einer 25-proz. Eisen(III)-chlorid-Lösung gemischt und filtriert. Die Extinktion des Filtrates wurde unmittelbar darauf bei 546 nm im Photometer Eppendorf gegen eine Vergleichsküvette mit 1 cm Schichtdicke und destilliertem Wasser gemessen. Als Bezugswert diente die Atropinkonzentration, die zu Beginn der enzymatischen Reaktion bestimmt wurde. Aus der gemessenen Extinktionsdifferenz zwischen Bezugswert und Hauptwert wurde nach dem Lambert-Beerschen Gesetz die entsprechende Konzentrationsdifferenz errechnet:

$$\Delta c = E \frac{1}{d \cdot \varepsilon}$$

Δc = Konzentrationsdifferenz
ΔE = gemessene Extinktionsdifferenz

+ Atropiniumsulfat der Firma Merck, Darmstadt

d = 1 cm (Schichtdicke der Küvette)

ε = o.o29 (Extinktionskoeffizient für Atropin).

Aus der errechneten Konzentrationsdifferenz wurde die Enzymaktivität in Esteraseeinheiten ermittelt, wobei als Esteraseeinheit die Enzymmenge gilt, die unter den angegebenen Versuchsbedingungen $1x1o^{-6}$ Mol Atropin in 6o Minuten hydrolysiert.

C. Ergebnisse

Vorkommen der Atropinesterase

Von 118 untersuchten Ratten, davon 57 Männchen und 61 Weibchen, konnte bei insgesamt 31 Tieren (26.3 %) eine Atropinspaltung durch Serum nachgewiesen werden.

Von 57 Männchen waren 17 Atropinesterase-positiv, von 61 Weibchen dagegen nur 14, was einer prozentualen Verteilung von 29.8 % bei den Männchen und 23.o % bei den Weibchen entspricht.

Als einziger der von uns untersuchten Stämme zeigte der Stamm R ein einheitliches Verhalten, da alle 27 Tiere keine Enzymaktivität aufwiesen. Dabei konnte - wie auch bei den Tieren der anderen Stämme ohne Serum-Esterase-Wirksamkeit - auch im Leberhomogenat keine Atropinspaltung festgestellt werden.

Das Leberhomogenat von Tieren, bei denen die Atropinspaltung durch Serum festgestellt wurde, zeigte in allen durchgeführten Fällen eine deutliche Enzymaktivität.

Ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Atropinesterase und den genotypischen Pigmentierungsfaktoren ließ sich nicht eindeutig nachweisen.

Die geschilderten Ergebnisse werden in Tab. 1 zusammengefaßt.

Wie aus Tab. 1 ersichtlich ist, fanden wir eine auffällige Variationsbreite der gemessenen Esteraseeinheiten innerhalb der einzelnen Stämme.

Tab. 1 Vorkommen der Atropinesterase

Stamm	BD II	BD V	BD VI	BD IX	BD X	HW	R	W_I	W_{II}	W_{III}
Pigmentierungsfaktoren Genotyp	cPah	Cpah	CPaH	CPAH	cpah	cPah	cPAh		(cPah)	
Anzahl der untersuchten Tiere	1o	6	1o	1o	1o	15	27	1o	1o	1o
männlich	5	3	5	5	5	9	15	5	5	-
weiblich	5	3	5	5	5	6	12	5	5	1o
Atropinesterase positiv	2	1	3	4	4	5	-	4	6	2
männlich	1	-	2	2	2	3	-	2	3	2
weiblich	1	1	1	2	2	2	-	2	3	-
Atropinesterase-einheit/ml Serum Variationsbreite	3.58 -8.76	-	2.62 -6.27	6.2o -1o.34	3.o8 -9.86	2.44 -6.4o	-	4.84 -11.2o	2.o7 -13.1o	1.59 -7.22
Atropinesterase-einheit/ml Serum Mittelwert	6.17	7.58	4.11	8.o3	5.72	4.2o	-	7.99	9.25	3.o6
männlich	3.58	-	4.84	7.79	7.39	5.o2	-	7.62	9.57	3.o6
weiblich	8.76	7.58	2.62	8.27	4.16	3.38	-	8.36	8.93	-

Abhängigkeit der Atropinspaltung von der Inkubationszeit

Wie aus Abb. 1 hervorgeht, besteht eine lineare Abhängigkeit der Enzymaktivität von der Inkubationszeit.

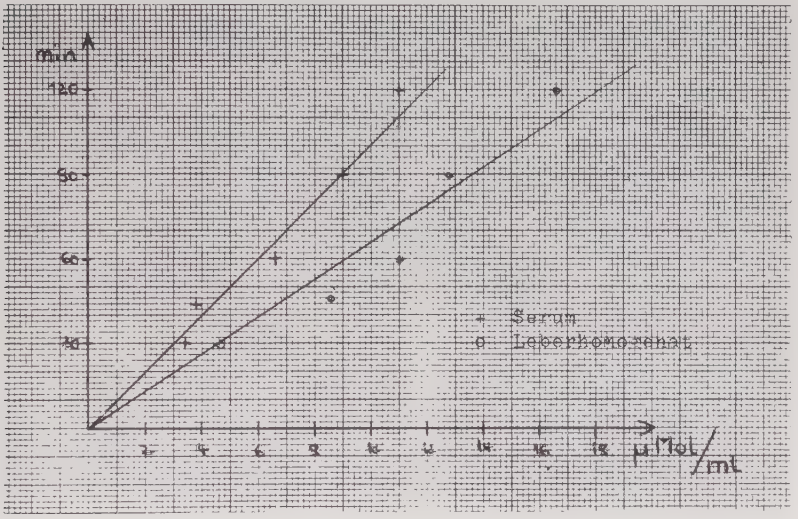


Abb. 1 Atropinspaltung in Abhängigkeit von der Inkubationszeit

Aufklärung des Genotyps der Stämme HW und R

Die im methodischen Teil angedeutete Aufklärung der Pigmentierungsfaktoren der Stämme HW und R nach den Angaben von DRUCKREY (9), sowie die Annahme des Genotyps cPah der Stämme W_I - W_{III} ergibt sich aus folgenden Befunden:

Die Kreuzung eines weiblichen Tieres von Stamm BD V - das nur über das dominante Chromogen C verfügt, in den anderen Faktoren jedoch nur die rezessiven Allele p, a und h aufweist - mit einem männlichen Tier von Stamm HW, das als Albino nur über das rezessive Allel c verfügen kann, ergab 9 einheitliche Nachkommen mit schwarzer Haubenscheckung. Daraus konnten wir aus dem nunmehr bekannten Genotyp der heterozygoten Nachkommen (CcpPaahh) und der homozygoten Mutter (Cpah) den Genotyp des

Vaters mit c P a h ermitteln.

Die auf gleiche Weise vorgenommene Kreuzung mit einem Männchen des Stammes R führte zu 6 einheitlichen Nachkommen mit wildfarbener Haubenscheckung (CcpPaAhh). Daraus ergab sich für den Stamm R der Genotyp c P A h des Pigmentierungssystems.

Da die Wistar-Stämme W_I - W_{III} nicht erbrein waren, und somit eine Kreuzung mit BD V nicht in der F_1-Generation schon zu einem eindeutigen Ergebnis führen mußte, begnügten wir uns mit der Annahme des Genotyps c P a h , wie ihn die Stämme BD II und HW, die aus Wistar-Ratten gezüchtet sind, aufweisen.

Intrazelluläre Verteilung der Esterase-Aktivität

Wie in Tab. 2 dargestellt, fanden wir bei der Zellfraktionierung des Leberhomogenates von 5 Tieren mit Serum-Esterase - Wirksamkeit die Atropinesterase hauptsächlich in der Mikrosomenfraktion.

	10^{-9} Mol hydrolys. Atropin/ g Protein/Stde.	Aktivität in % der Homogenat-Aktivität
Homogenat	2.80	100 %
Zellkerne	0.33	12 %
Mitochondrien	0.59	21 %
Mikrosomen	1.26	45 %
Zellplasma	0.62	22 %

Tab. 2 Intrazelluläre Verteilung der Esterase-Aktivität

D I S K U S S I O N

Während die Hinweise über das Vorkommen der Atropinesterase bei Kaninchen recht zahlreich sind, konnten wir über ihr Auftreten bei Ratten nur wenige, sich nur teilweise mit unseren Befunden deckende Ergebnisse in der Literatur finden. WERNER und BREMER (27) berichten, daß bei Ratten weder durch Serum noch durch Leberhomogenat eine Atropinspaltung beobachtet wurde. OTORII und Mitarbeiter (19) und F. und M.L.C. BERNHEIM (7) dagegen konnten die Hydrolyse von Atropin durch Lebergewebe bei Ratten nachweisen. Gegen die Ergebnisse von F. und M.L.C. BERNHEIM (7) erhoben GLICK und GLAUBACH (12) den Einwand, daß bei den beschriebenen Versuchen die Eigenhydrolyse des Atropins nicht berücksichtigt und keine lineare Abhängigkeit zwischen Atropinspaltung und Inkubationszeit beobachtet worden sei. Da diese lineare Abhängigkeit nach AMMON und SAVELSBERG (3) und GLICK und GLAUBACH (12) für die Atropinesterase bei Kaninchen charakteristisch ist, wurde eine Untersuchung dieser Abhängigkeit bei Ratten im Rahmen unserer Arbeit notwendig. Das Ergebnis ist in Abb. 1 dargestellt und zeigt ebenfalls eine lineare Abhängigkeit der Atropinspaltung von der Inkubationszeit bei der Hydrolyse des Atropins durch Serum und Leberhomogenat.

Das negative Ergebnis zum Nachweis der Atropinesterase bei Ratten der oben angeführten Autoren (12 . 27) führen wir auf Grund unserer eigenen Befunde auf die zu geringe Zahl der untersuchten Tiere zurück.

Das Mindestalter unserer Versuchstiere wurde mit 12 Wochen festgesetzt, da durch die Arbeiten von SAWIN und GLICK (23) bewiesen wurde, daß die Atropinesterase erst einige Zeit nach der Geburt der Kaninchen in Erscheinung tritt. Ähnliche Ergebnisse erzielten auch AUGUSTINSON und Mitarbeiter (5) bei ihren Untersuchungen über eine genetisch bedingte Arylesterase des Schweines.

Die innerhalb der untersuchten Stämme auffällige Variationsbreite der gemessenen Enzymaktivität, von der nur der Stamm R eine Ausnahme macht, erfordert besondere Beachtung. Während SAWIN und GLICK (23) bei Kaninchen nicht nur eine Kopplung zwischen dem Gen (E) für die Ausbreitung des schwarzen Pigmentes und dem Gen (As) für das Vorkommen

der Atropinesterase bewiesen, sondern auch die partielle Dominanz von As beschrieben, konnten wir bei der Ratte keine Kopplung des Atropinesterase-Vorkommens an einen oder mehrere Faktoren des Pigmentierungssystems nachweisen. Bei den 7 nach konventioneller Auffassung erbreinen Stämmen, die über weitgehend homozygote Erbmerkmale verfügen müßten, scheint es uns unwahrscheinlich, daß das Vorkommen der Atropinesterase mit einem der Farbgenfaktoren in dominanter Form gekoppelt ist.

Nur der Stamm R macht bei diesen 7 Stämmen eine Ausnahme. Sämtliche Tiere erwiesen sich als atropinesterasefrei. Betrachtet man die Erbreinheit unter dem Gesichtspunkt der Erbgleichheit, so wäre also nur dieser Stamm wirklich erbrein.

Ob die Höhe der Enzymaktivität in charakteristischer Abhängigkeit von dem Zusammenwirken mehrerer Gene steht, wie sie AUGUSTINSON und OLSSON (5 . 6) für die Arylesterase des Schweines und KALOW und STARON (15) für die sogenannte atypische Serum-Cholinesterase des Menschen nachgewiesen haben, konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht eindeutig entschieden werden. Hierzu müßte eine wesentlich größere Zahl von Versuchstieren und deren Nachkommen der einzelnen Stämme untersucht werden (26).

Inwieweit das Fehlen oder Auftreten der Atropinesterase bei etwa 3/4 aller Ratten auf eine Genmutation zurückzuführen ist, oder aber ein "defektes Enzym" vorliegt, wie es GAREN und Mitarbeiter (11) bei der alkalischen Phosphatase von E.coli nachweisen konnten, wäre nur durch weitere Untersuchungen des Stammes R auf einen der Atropinesterase verwandten, aber inaktiven Eiweißkörper festzustellen (8).

In Übereinstimmung mit AMMON und WERZ (4) fanden wir im Gegensatz zu ADIE und DAVIDSON (1) auch bei Ratten die größte Esterase-Aktivität in der Mikrosomenfraktion des Leberhomogenates. Für die unterschiedlichen Ergebnisse, die von den oben angeführten Autoren erzielt wurden, konnten wir keine stichhaltige Begründung finden.

Obwohl ein Teil der von uns untersuchten Stämme sogar über mehr als 60 Generationen in strenger Bruder-Schwester-Inzucht gezogen wurden und damit auch nach den Angaben von KALMUS (14) als erbrein anzusehen ist, zeigten unsere Untersuchungen, daß auch eine so weitgehende Inzucht nicht zu völliger Erbgleichheit in Hinsicht auf das Vorkommen eines Eiweißkörpers mit spezieller katalytischer Wirkung im tierischen Organismus führen muß.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Nachweis der Atropinesterase im Serum und Leberhomogenat von 118 Ratten (57 männlich, 61 weiblich) durch das Hydroxamat-Verfahren ergab 31 (17 männlich, 14 weiblich) Tiere mit der Fähigkeit, Atropin zu spalten.

Zusammenhänge zwischen dem Auftreten des Enzyms und den genetischen Pigmentierungsfaktoren 6 erbreiner Rattenstämme konnten nicht nachgewiesen werden.

Bei einem weiteren als erbrein anzusehenden Rattenstamm konnte gezeigt werden, daß die Atropinesterase sowohl dem weiblichen als auch dem männlichen Tier fehlt.

Es wurden mögliche Gründe für die Variationsbreite der gemessenen Enzymaktivitäten innerhalb der einzelnen Stämme und für das Fehlen der Atropinesterase bei 3/4 der untersuchten Tiere erörtert.

Bei der Zellfraktionierung zeigte sich die größte Esterase-Aktivität in der Mikrosomenfraktion des Leberhomogenates.

Erbgleichheit in Hinsicht auf ein bestimmtes Erbmerkmal konnte auch nach strenger Bruder-Schwester-Inzucht über mehr als 50 Generationen nicht in allen Fällen mit Sicherheit nachgewiesen werden.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

(1) ADIE, P.A. und C.K. DAVIDSON — Biochim. biophysica Acta [Amsterdam] 139 18o (1967)

(2) AMMON, R. und W. MERCK — Enzymologia [Den Haag] (1969) im Druck

(3) AMMON, R. und W. SAVELSBERG — Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 284 135 (1949)

(4) AMMON, R. und G. WERZ — Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 314 194 (1959)

(5) AUGUSTINSON, K.B. und B. OLSSON — Biochem. J. 71 434 (1959)

(6) AUGUSTINSON, K.B. und B. OLSSON — Nature [London] 187 924 (196o)

(7) BERNHEIM, F. und M.L.C. BERNHEIM — J. Pharmacol. exp. Therapeut. 64 2o9 (1938)

(8) BRESCH, C. — Klassische und molekulare Genetik Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1964

(9) DRUCKREY, H., P. DANNEBERG, W. DISCHLER und D. STEINHOFF — Arzneimittel-Forsch. 12 911 (1962)

(1o) FLEISCHMANN, P. — Arch. exper. Path. Pharmak. [Leipzig] 62 518 (191o)

(11) GAREN, A., C. LEVINTHAL und F. ROTHMANN — J. Chim. physique Physico-Chim. biol. 58 1o68 (1961)

(12) GLICK, D. und S. GLAUBACH — J. gen. Physiol. 25 197 (1941)

(13) KESTRIN, S. — J. biol. Chemistry 18o 249 (1949)

(14) KALMUS, H. — Genetik. Ein Grundriß tuttgart: Thieme 1966

(15) KALOW, W. und N. STARON — Canad. J. Biochem. 35 13o5 (1957)

(16) LOWRY, O.H., N.J. ROSEBROUGH, A.L. FARR und R.J. RANDALL — J. biol. Chemistry 193 265 (1951)

(17) MARGOLIS, F. und Ph. FEIGELSON — J. biol. Chemistry 238 262o (1963)

(18) MERCK, W. Dissertation Univ. Saarbrücken/Homburg 1968

(19) OTORII, T. Nippon Yakuigahu Zasshi 61 4o7 (1965) cit. C.A. 65 9534 a (1966)

(2o) PILZ, W. Z. analyt. Chem. 162 81 (1958)

(21) QUINTON, R.M. J. Pharmacy Pharmacol. 18 579 (1966)

(22) ROMEIKE, A. Pharmaz. Zentralhalle 91 [3] 8o (1952)

(23) SAWIN, P.B. und D. GLICK Proc. nat. Acad. Sci. USA 29 55 (1943)

(24) SCHNEIDER, W. J. biol. Chemistry 176 259 (1948)

(25) SEILER, N. und G. WERNER Arzneimittel-Forsch. 15 189 (1965)

(26) WEBER, E. Grundrisse der biologischen Statistik. Stuttgart: Fischer 1967

(27) WERNER, G. und G. BREHMER Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 348 164o (1967)

Danksagung

Herrn Professor Dr.med., Dr.phil. R. Ammon möchte ich für die Überlassung des Themas und die Anregungen, die er mir während der Arbeit gegeben hat, herzlich danken, sowie allen Mitarbeitern des Physiologisch-Chemischen Instituts der Universität des Saarlandes, die durch ihre freundliche Unterstützung zum Gelingen der Arbeit beigetragen haben.

Lebenslauf

Am 18. November 1940 wurde ich als fünftes Kind des Pfarrers Herbert Hillert und seiner Frau Gertrud Hillert, geb. Glum, in Bonn geboren.
Von 1947 bis 1951 besuchte ich die evangelische Volksschule und anschließend das Staatliche Beethoven-Gymnasium in Bonn, an dem ich im März 1961 die Reifeprüfung bestand.
Von April 1961 bis Juni 1962 leistete ich meinen Wehrdienst als Wehrpflichtiger ab.
Im Sommersemester 1962 begann ich an der Rheinischen Friedrich-Wilhelm Universität in Bonn mein Medizinstudium, wo ich im Mai 1963 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und im Herbst 1964 die ärztliche Vorprüfung bestand. Im Wintersemester 1965/66 studierte ich an der Universität Innsbruck. Im Frühjahr 1968 legte ich an der Universität Bonn das Staatsexamen ab.
Seit dem 16. September 1968 bin ich als Medizinalassistent am Physiologisch-Chemischen Institut der Universität des Saarlandes in Homburg tätig.

ROTAPRINT-
OFFSET-
DRUCKEREI
Klein
6602 DUDWEILER Scheidter Straße 26
Tel. Sulzbach 7 32 84
IHR LIEFERANT FÜR DRUCKSACHEN ALLER ART